Aus der Hautklinik der Universität Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. Riecke.

Über Urticaria Pigmentosa.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
hohen medizinischen Fakultät der
Georg August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt

von

PHILIPP UFFELMANN,
Medizinal-Praktikant.

Göttingen 1925
Druck der Dieterichschen Universitäts-Buchdruckerei
(W. Fr. Kaestner)

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 21. Januar 1925.

Referent: Prof. Dr. Riecke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Als Urticaria wird eine Erkrankung der Haut bezeichnet, die ebenso häufig als selbständiges Leiden wie als Symptom verschiedener Allgemeinerkrankungen vorkommt. Sie geht einher mit einer universellen Eruption von Quaddeln und heftigem Juckreiz und läßt in der erhöhten mechanischen Reizbarkeit (Urticaria factitia) eine besondere Labilität des vasomotorischen Apparates zum Ausdruck kommen.

Urticaria tritt, abgesehen von den auf äußere Reize hin entstehenden Quaddelformen (Brennessel, Insektenstiche u. s. f.), nur bei hierzu Disponierten auf.

Ihre Auslösung kann geschehen von Seiten des Intestinaltraktus, des Genitalapparates, durch Läsionen von Nervenzentren (Tabes, Syringomyelie), aber auch durch heftige psychische Erregungen.

Neuere Forscher glauben, daß manche Säuren infolge Verschiebung der Alkaleszenz im menschlichen Serum die Erscheinungen der Urticaria hervorrufen. Pulay führt das Zustandekommen der Urticaria auf die Übersäuerung des Blutes durch Harnsäure zurück. „Ist der Harnsäurespiegel im Blut erhöht, so kommt es bald zu einer Vermehrung des Harnsäuregehaltes im Gewebe (Uratohistochie). Diese führt zur Quellung des Gewebes, zur örtlichen sensiblen und sympathischen (vaskulären) Reizung, d. i. zum Jucken und zur Quaddel."

Der Verlauf der Erkrankung, der in der Regel ein akuter ist und sich auf nur kurze Zeit erstreckt, kann nun in seltenen Fällen dadurch eine Änderung erfahren, daß sich die Quaddelausbrüche über Monate und Jahre

verteilen oder aber auch, daß die einzelnen Quaddeln sich durch längere Lebensdauer auszeichnen: Urticaria (chronica) recidiva und Urticaria perstans (Willan, Pick).

Als weitere Form schließt sich an sie an die Urticaria pigmentosa, ein Krankheitsbild, das von der Urticaria mit Pigmentationen wohl zu unterscheiden ist, insofern als die Pigmentationen bei letzterer lediglich sekundäre Krankheitssymptome darstellen. Es werden eben die juckenden Quaddeln zerkratzt, es kommt zum Blutaustritt und nach Abheilung resultiert ein pigmentierter Fleck, der für den eigentlichen Krankheitsprozeß nur jene Bedeutung hat, wie etwa die Pigmentationen nach Exkoriationen infolge Scabies, Furunkulose u. s. f.

Seit Nettleship, der 1869 diese seltene Dermatose zuerst beschrieb, ist nun die Urticaria pigmentosa zum Ausgangspunkt einer relativ großen Literatur geworden, ohne daß eine Übereinstimmung in der Auffassung ihres Wesens erzielt werden konnte. Vielleicht lag es daran, daß unter dieser oder ähnlichen Bezeichnungen Krankheitsbilder veröffentlicht wurden, die sich bereits klinisch vom Grundtypus entfernten, andererseits aber hauptsächlich daran, daß eine histologische Untersuchung überhaupt nicht stattgefunden bezw. sehr mannigfaltige mikroskopische Bilder gefunden wurden.

Es sei mir gestattet in folgendem über zwei klinisch und histologisch sichergestellte Fälle von Urticaria pigmentosa zu berichten, Fälle, die ich in der Universitäts-Hautklinik Göttingen zu beobachten Gelegenheit hatte und deren Veröffentlichung mit Rücksicht auf die Seltenheit des Krankheitsbildes und die noch bestehenden Schwankungen in der Deutung der Befunde immerhin gerechtfertigt erscheint.

Fall I.

Status: Kräftiger, gut entwickelter, lebhafter, 7 Jahre alter Knabe von seinem Alter entsprechender Körpergröße. Das Fettpolster ist ausreichend, der Turgor fest. Die Haarfarbe ist blond,

die Irides blau-grau. Haut und Lippen sind auffallend blaß, die sichtbaren Schleimhäute leidlich durchblutet. Im Nacken, hinter dem Sternokleidomastoideus und in den Leistenbeugen ist eine geringe indolente Lymphdrüsenschwellung festzustellen. Milz und Leber sind palpatorisch nicht nachweisbar. Herz, Lungen, Rachen o. B. Kein Schnupfen, keine Rachitis. Das Kind sitzt ohne Unterstützung aufrecht. Die Urinuntersuchung ergibt lediglich eine positive Indikanreaktion. Der Stuhl ist von dunkelbrauner Farbe und fester, zäher Konsistenz.

Das Blutbild zeigt nach dreimaliger zu gleicher Tageszeit in Abständen von etwa 10 Tagen erfolgter Untersuchung:

36 % polymorphkern. neutrophile Leukoz.,
8 % „ eosinophile „ ,
53 % Lymphozyten,
0,5 % Mastzellen,
2,5 % Übergangsformen.

Die Gesamtzahl der Leukozyten betrug 24040, die der Erythrozyten 5,6 Millionen. Der Hämoglobingehalt war 75 % nach Sahli.

Die gesamten Hautdecken, einschließlich des Gesichtes, des behaarten Kopfes, der Handteller und Fußsohlen sind übersät mit pigmentierten Flecken, die in unverkennbarer Weise alle in der Spaltrichtung der Haut stehen und dem Kinde ein getigertes Aussehen verleihen. Die Verteilung ist absolut unregelmäßig, eine besonders starke Anhäufung mit teilweiser Konfluenz findet sich in der Kreuzbein- und Nabelgegend, im Nacken und den seitlichen Halspartien. Nach dem Gesicht zu und den Enden der Extremitäten werden die Flecke spärlicher, auch nehmen sie ab an Intensität der Färbung, an Größe und Form. Alle der Inspektion zugänglichen Schleimhäute sind pigmentfrei.

Die kleinsten Pigmentationen sind etwa stecknadelgroß und befinden sich fast ausschließlich im Gesicht, auf Fußsohlen und Handtellern. Sie erinnern hier sehr, auch hinsichtlich ihrer hellgelben Färbung, an Epheliden. Die Mehrzahl der Flecke erreicht die Größe eines Fünf- oder Zehnpfennigstückes und darüber, besonders wenn mehrere ineinander fließen.

Die Form der Effloreszenzen ist sehr mannigfaltig. Meist sind die Flecke scheibenförmig, bald rundlich, bald oval. Einige Effloreszenzen sind eleviert. Ihre Ränder fallen scharf gegen die normale Haut ab, ein allmählicher Uebergang findet nicht statt. Sie sind teilweise leicht erhaben, teilweise liegen sie im Niveau der Hautoberfläche. Eine Anzahl von ihnen trägt in ihrer Mitte erbsen- bis bohnengroße tumorartige Quaddeln oder auch Blasen von gleicher Größe. Der von Quaddeln freigelassene Rand der

Pigmentflecke ist bei solchen jüngeren Datums entzündlich gerötet, bei anderen schon wieder abgeblaßt, die übliche gelb-braune Färbung zeigend. Die Quaddeln sind, wohl auch entsprechend ihrem Alter, teils von prall elastischer, derber Konsistenz und grau-weißlicher, porzellanartiger Färbung, teils schlaff, sammetartig, von gelb- bis schwärzlich-brauner Farbe. Auf Druck mit dem Glasspatel schwindet die erwähnte Rötung der Peripherie der Quaddeln, während ihre Eigenfarbe ebensowenig wie die der im Niveau der Haut liegenden Pigmentflecke in irgend einer Weise sich ändert. Der Inhalt der Blasen ist eine bernsteinfarbige, alkalisch reagierende Flüssigkeit.

Ungemein deutlich sind die Erscheinungen der Urticaria factitia ausgeprägt, naturgemäß mit Differenzen zwischen normaler und pathologischer Haut. Die normale Haut zeigt das Phänomen in wohl deutlicher Form aber nicht abnormer Intensität; reibt man jedoch mit der Hand oder dem Spatel über die Effloreszenzen, dann sieht man — auch palpatorisch wahrnehmbar — nach Verlauf einer halben bis dreiviertel Minute diese sich deutlich über die umgebende Haut erheben, und während die weitere umgebende Haut bald nicht mehr bezw. nur noch als einen wenige mm breiten Hof um die Effloreszenzen herum den Effekt des mechanischen Reizes zeigt, persistiert die Quaddel einige Stunden. Gleichzeitig vollzieht sich ein Farbenwechsel der irritierten Flecke während dieser Vorgänge, insofern, als die braune Komponente ihrer Färbung mehr oder weniger durch eine rote ersetzt wird. Mit zunehmender Evolution der Quaddel tritt der alte Farbenton wieder auf.

Die Anamnese ergibt folgendes: Die Eltern des 7 Monate alten Walter G. sind gesund, waren angeblich nie ernstlich krank. Hautkrankheiten sollen bei ihnen und in ihrer Familie nie beobachtet sein. Keine Infectio venerea. Die Mutter ist 42 Jahre alt. Sie gebar 8 lebende gesunde Kinder. Während der ganzen Dauer ihrer letzten Schwangerschaft hatte sie sehr unter einem juckenden, fleckförmigen Ausschlag zu leiden, der durch die Behandlung ihres Arztes nicht beeinflußt wurde, jedoch sich nach der Geburt des Kindes spontan zurückbildete.

Bereits am ersten Tage post partum fielen der Hebamme im Gesicht des Neugeborenen rötliche Flecken auf, die späterhin am ganzen Körper auftraten. Vom dritten Monat ab beobachtete die Mutter das Auftreten von Blasen auf den mittlerweile bräunlich verfärbten Flecken. Vom fünften Monat ab erhielt das Kind außer der Brustmilch eine Beikost. Seit diesem Zeitpunkt sollen keine neuen Flecken mehr aufgetreten sein, wohl aber bildeten

sich auf den alten häufiger kurze Zeit bestehende schubartig auftretende Knoten und Blasen, die außerordentlich stark juckten und nach Aussage der Mutter besonders dann auftraten, wenn das Kind einer bestimmten Wärmewirkung ausgesetzt, z. B. in der Nähe des heißen Ofens sich aufgehalten bezw. infolge zu dicker Kleidung stark transpirierte. — Der Stuhlgang des Kindes soll von der Geburt an immer sehr träge gewesen sein.

Fall II.

Die Krankengeschichte dieses Falles möchte ich, da sie kaum Abweichungen von der des I. zeigt. nur im Auszuge geben.

Status: 7 Jahre altes Mädchen von grazilem Körperbau. Schleimhäute und Drüsen o. B. Der ganze Stamm ist bis zum Hals einschließlich von gelbbräunlichen, unregelmäßig verteilten stecknadelkopf- bis erbsen-, teilweise fünfpfennigstückgroßen Flecken bedeckt, deren Oberfläche keine Veränderungen aufweist. Die Flecke liegen so in der Haut, daß man palpatorisch keine Infiltration oder Erhabenheit feststellen kann.

Nach Reizung mit einem Spatel bilden sich deutlich tastbare, erhabene Papeln, die den Flecken entsprechen. Am zahlreichsten finden sich die Flecke auf Bauch, Brust, oberem Teil des Nackens und Halses, während die unteren Extremitäten, von der Mitte der Oberschenkel an und die Arme, fast gänzlich frei sind.

Im Blut wird ein Hämoglobingehalt von 65 % nach Sahli gefunden, 5,9 Millionen Erythrozyten und 7600 Leukozyten. Davon

27 % polymorphkernige neutrophile Leukozyten,
5 % „ eosinophile „ ,
58 % Lymphozyten,
1 % Mastzellen,
9 % Monozyten.

Anamnestisch konnten in der Familie keine Hautkrankheiten festgestellt werden. Die Eltern sind gesund, ebenso eine Schwester.

Seit $4^1/_2$ Jahren besteht der jetzige Krankheitszustand. Zuvor traten juckende Quaddeln auf, hauptsächlich am Stamm. Bräunliche, scheinbar nicht sich verändernde Flecken blieben zurück. — Keine Verstopfung oder Durchfall.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurden bei beiden Patienten unter Novokainanästhesie je ein Hautstück excidiert und zwar im Fall I eine papelförmige, tumorartige Effloreszenz von Erbsengröße, im Fall II eine ebenso große, gelbbraune makulöse Effloreszenz. Die Stücke wurden in Formalin gehärtet, in Paraffin eingebettet, in

Serien geschnitten und nach verschiedenen Methoden: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Methylgrün-Pyronin und speziell nach der Unnaschen Angabe mit polychromem Methylenblau und nachfogender Glyzerin-Äther-Differenzierung gefärbt, eine Methode, die uns nächst der Methylgrün-Pyroninfärbung bei der Darstellung der Ehrlichschen Mastzellen die besten Resultate ergeben hat.

Die histologische Untersuchung liefert uns von beiden Fällen Bilder, die abgesehen von durch Schneiden und Färben naturgemäß bedingten Unterschieden weitgehendst übereinstimmen:

Die Hornschicht verläuft in normaler Breite ohne Kontinuitätstrennung in leicht gewellter Linie. Dicke, kompakte Mastzellenzapfen schieben sich säulenförmig im Papillarkörper bis nahe an die Epithelgrenze heran. Ihre Hauptlokalisation scheint um die etwas erweiterten Gefäße herum zu sein. In der Kutis liegen sie zerstreut oder in Bündeln und Zügen von äußerst wechselnder Form. Leicht lassen sich diese Zellanhäufungen nach Färbung und morphologischer Beschaffenheit ihrer Elemente als der von Unna beschriebene „Mastzellentumor“ erkennen. Die Elemente sind die im Jahre 1875 von Ehrlich beschriebenen Mastzellen. Ihre Form ist je nach der Lage eine verschiedene. Im Mastzellentumor ist sie, wahrscheinlich durch die gegenseitige Abplattung eine kubisch, polygonale oder längliche; wo die Zellen dagegen in die Lücken der Bindegewebsbündel eingelagert sind, haben sie eine mehr rundliche oder ovale Form. Die Kerne sind groß, oval und wenig tingiert, während das Protoplasma dicht erfüllt ist von kleinsten bei der Unnaschen Methode karminrot gefärbten Körnchen.

Auffallend ist die starke Pigmentierung der basalen Reteschicht und der nächsten zwei darübergelegenen Zellschichten. Lückenlos ziehen die pigmentgesättigten Basalzellen durch das Gesichtsfeld. Das Pigment selbst ist — bei der H-E.-Färbung — in Form kleinster ockergelber

bis brauner Granula intrazellulär gelagert. Sehr schön tritt die „distale Pigmentkappe“ in Erscheinung. Sie wird, wie bekannt, gebildet an den distalen, der Kutis abgewandten Polen der basalen Retezellen durch die Ansammlung von Pigmentkörnchenhaufen, die infolge der spitz zulaufenden Zellkonturen kegelförmig gestellt sind. Weiterhin sind in der Kutis, in den Schnitten des Falles I deutlicher als in denen von II, in der Umgebung der Gefäße vereinzelte Pigmenthäufchen zu sehen.

Spritzzellen, Sternzellen finden sich in jedem Schnitt vor. Polynukleäre Leukozyten fehlen. Hämorrhagien sind weder in Epidermis, im subepithelialen Gewebe noch in der Kutis zu finden.

Bevor wir nun auf unsere Fälle näher eingehen, möchten wir nach einer kurzen historischen Übersicht zunächst besprechen die Pathogenese und Symptomatologie dieser seltenen Dermatose, wie sie uns heute nach Sichtung des mannigfaltigen Literaturmaterials entgegentritt.

Nettleship war es, der, wie bereits oben erwähnt, im Jahre 1869 die Urticaria pigmentosa zum ersten Mal beschrieb und sie wegen ihrer beiden klinischen Hauptmerkmale, der Quaddelbildung und Pigmentation, als „Chronic Urticaria leaving brown stains“ bezeichnete:

„Bei einem kleinen Mädchen zeigte sich nach Aussage der Mutter 3 Monate nach der Geburt ein quaddelförmiger, stark juckender Ausschlag, der von dem Rumpf seinen Ausgang nahm und sich über Hals und Extremitäten ausbreitete. Im weiteren Verlauf gingen diese urtikariellen Effloreszenzen in braune Flecken über, die etwa von der Größe eines Pfennigstücks waren. Einzelne waren etwas prominent. Kratzte Nettleship eine solche Effloreszenz mit dem Fingernagel, so wandelte sie sich wieder in eine Quaddel um. Desgleichen ging die übrige, scheinbar normale Haut in den Quaddelzustand über, wenn sie mechanisch gereizt wurde.“

Auf Grund seiner langjährigen Erfahrungen schlug

später Tilbury Fox vor, diese eigenartige Dermatose infolge der Ähnlichkeit mit dem planen und tuberösen Xanthom als „xantelasmoidea“ zu bezeichnen. Jedoch geriet dieser Vorschlag bald in Vergessenheit; erst in jüngerer Zeit wurde er von Fabry, Nobl, Biach u. A. wieder angewandt. Eingebürgert hat sich dafür ganz und gar der Name Urticaria pigmentosa, eine Bezeichnung, unter der Jangster im Jahre 1877 seinen diesbezüglichen Fall veröffentlichte. Die ersten histologischen Untersuchungen wurden von Thin, Colcott Fox und dem Ehepaar Hoggan in den Jahren 1875 und 1883 vorgenommen.

Inzwischen hat sich die Zahl der Veröffentlichungen von Fällen von Urticaria pigmentosa außerordentlich vermehrt, jedoch differieren die Angaben über die Gesamtzahl aller beobachteten Fälle, je nachdem die betreffenden Autoren die Grenzen des Gebietes der Urticaria pigmentosa eng oder weit stecken. Blumer zählt bis 1902 91, Perrin bis 1904 kaum 60 Fälle, Graham Little bis 1905 gar 154 und Clark W. Finnerud bis September 1923 308 Fälle. Eine stattliche Zahl, die aber ganz erheblich zusammenschrumpfen wird, wenn man nur solche Fälle gelten läßt, die die Kardinalsymptome, wie sie Nettleship, Raymond und Unna im Aussehen, Verlauf und histologischen Befund feststellen, mehr oder minder vollzählig darbieten.

Raymond charakterisiert klinisch das Krankheitsbild der Urticaria pigmentosa beinahe erschöpfend. Er unterscheidet im Verlauf der Affektion drei Perioden, die allerdings häufig Übergänge zeigen.

I. In frühester Jugend Quaddeln, die immer mehr zunehmen und nach dem Abklingen braune Knötchen und Flecken hinterlassen. Dauer: einige Tage bis 1 Jahr.

II. Neue Quaddelschübe auf den bereits bestehenden Knötchen und Flecken, jedoch ohne Zunahme der Zahl der Quaddeln. Dauer 2—5 Jahre.

III. Quaddelschübe werden seltener, Flecken und Knötchen bleiben bestehen, das Leiden geht in Heilung über. Dauer: unbegrenzt.

Morphologisch unterscheidet Raymond eine noduläre Form, eine makulöse und eine gemischte Form.

Wichtiger war die Festlegung des histologischen Befundes durch Unna. Er fand im Papillarkörper die auch den ersten Untersuchern bereits aufgefallene dicht gedrängte Anhäufung sehr großer, durch gegenseitigen Druck plattgedrückter Zellen, die er, und das ist sein großes Verdienst, mit den Ehrlichschen Mastzellen identifizieren konnte. Durch das dazwischen liegende kollagene Gewebe in säulenförmige, vertikal stehende Reihen getrennt, bilden sie den für Urticaria pigmentosa typischen „Mastzellentumor", den Unna als den Kern des eigentlichen Krankheitsbildes auffaßt.

In gleicher Ausdehnung mit der Mastzellenanhäufung im Papillarkörper finden sich in der Basalschicht reichliche Mengen von Pigment, das nach der Ansicht Unnas die Farbe der Effloreszenzen erklärt, im Gegensatz zur Ansicht Raymonds, der den Mastzellen oder vielmehr den Granulationen der Mastzellen die wesentlichste Bedeutung für die klinisch beobachtete gelbbraune Färbung zuschreiben will und auch im Gegensatz zur Ansicht anderer Autoren, die diesen Farbenton den von ihnen beobachteten Pigmenthäufchen in der Kutis zu Grunde legen. Mit Recht bemerkt wohl Bäumer hierzu, daß die Granula der Mastzellen überhaupt keine Farbe haben, daß aber auch das Durchschimmern der Pigmenthäufchen durch die Epidermis einen ganz anderen optischen Effekt haben würde als eben diese uns gelbbraun imponierende Pigmentierung.

Es wäre vielleicht nicht erklärlich, warum eine so starke braune Farbe der Effloreszenzen bei so geringem Pigmentgehalt hervortreten solle, wenn man nicht annehmen müßte — im histologischen Bild ist es auch tat-

sächlich so zu erkennen —, daß das Epithel über den Effloreszenzen im Vergleich zum normalen aus wenigen Zellschichten besteht und daß das über den Papillenspitzen in den unteren Schichten des Epithels als Kappe angehäufte Pigment viel stärker in Erscheinung treten muß als bei normalem Epithel und normalen Papillen. Vielleicht ist das Vorhandensein der Mastzellen unter dem Pigment als reflexförderndes Moment anzusehen. (Vergl. eine demnächst erscheinende Arbeit Herrn Dr. Schäfers.)

In der Kutis, die meist kein Pigment enthält, findet Unna längs der Blutgefäße, die ebenso wie die Lymphgefäße, das kollagene, elastische Gewebe, Follikel und Knäueldrüsen keinerlei Veränderungen zeigen, zahlreiche Mastzellen. Zeichen von Entzündung lassen sich in den betroffenen Hautpartien nicht nachweisen, polynukleäre Leukozyten sollen stets fehlen.

Die Entstehung des eigenartigen histologischen Bildes ist noch ungeklärt. Einige Autoren glauben, diese Anhäufung von Mastzellen sei durch Einwanderung entstanden, da Mitosen in den Zellkernen nie beobachtet werden konnten, eine Bildung der Mastzellen aus sich heraus also nicht möglich ist, während wiederum Kreibich mit Bäumer zu dem Schluß kommt, daß die Ehrlichsche Anschauung, wonach Mastzellen aus Bindegewebszellen infolge reichlichen Ernährungsmaterials entstehen, für die Urticaria pigmentosa vollständig zutrifft. Diese Ansammlung von Ernährungsmaterial erscheint bedingt durch spontan auftretende oder mechanisch ausgelöste urtikarielle Reizung der Effloreszenzen mit konsekutivem histologisch zu diagnostizierendem Ödem. Daß die Mastzellen des Gewebes aus dem Blute stammen, wie einige annehmen, wäre nicht von der Hand zu weisen, wenn gleichzeitig das Blutbild dementsprechende Veränderungen böte. Nun ist aus den bisher vorliegenden Veröffentlichungen bisher noch kein konstantes Symptom eines pathologisch veränderten Blutbildes aufzufinden. Die von mehreren wie auch uns fest-

gestellte Eosinophilie läßt dahingehende Schlüsse ohne weiteres nicht annehmbar erscheinen. Auch über die Entstehung der Quaddel läßt sich eindeutige Erklärung noch nicht geben.

Es ist nun erforderlich noch auf diejenigen Krankheitsbilder einzugehen, die zu der oben beschriebenen, wohl charakterisierten klassischen Form der Urticaria pigmentosa in engerer oder weiterer Verwandtschaft stehen und die von Autoren, welche die Bezeichnung Urticaria pigmentosa nicht streng auf dieses oben bezeichnete Gebiet begrenzt haben wollen, unter dieser oder ähnlichen Benennungen in der Literatur besprochen werden.

Es handelt sich da zunächst um Fälle, bei denen der Beginn der Affektion ins spätere Alter fällt. Histologisch werden Mastzellen gefunden, verstreut, nicht in Anordnung eines Tumors. Ferner besteht eine kleinzellige Infiltration mit Rundzellen und Leukozyten. Es sind dieses Formen, wie sie von Quinquaud, Joseph, Tenneson und Leredde, Gaßmann, Dubois-Havenith u. A. beschrieben werden.

Der am häufigsten erhobene Befund ist jedoch wohl der, daß der Beginn in die früheste Kindheit fällt und histologisch disseminierte Mastzellen in mehr oder minder großer Zahl vermischt mit Zellen anderer Art gefunden werden, Beobachtungen, wie sie Jadassohn, Doutrelepont, Róna, Bäumer, Reiß u. A. machten.

Vereinzelt steht wohl ein Befund von Bohač, der bei einem Krankheitsbeginn in späterem Alter im histologischen Präparat neben den erwarteten disseminierten Mastzellen typische Unnasche Mastzellentumoren fand. Er folgerte hieraus, daß die Anordnung der Mastzellen zu Haufen das Höhestadium der Erkrankung darstelle, im späteren Verlauf aber sich die Mastzellen nur disseminiert vorfinden und kommt damit der Ansicht Graham Littles u. A. nahe, die die Zahl der Mastzellen nicht für derart

bestimmend halten, um gesonderte Krankheitsbilder aufzustellen.

Dieser Ansicht treten auf Grund ihrer Beobachtungen besonders Blumer und Nobl aufs entschiedenste entgegen. „Mastzellentumor im Anfang der urtikariellen Schübe, Mastzellentumor nach jahrelangem Bestehen derselben, Mastzellentumor viele Jahre nach Aufhören derselben und sogar Mastzellentumor auch in der klinisch nicht veränderten Haut“, das sind die Forderungen Blumers bezw. Nobls. Sie finden, daß die Krankheitsbilder außer manchem im ausgebildeten klinischen Bild nichts gemeinsam haben. Beide sprechen dem von Unna für den Krankheitsprozeß der Urticaria pigmentosa als spezifisch erklärten Mastzellentumor diese Bedeutung in der Tat zu und halten nur ihn für bestimmend bei Stellung der Diagnose.

Mag man nun über diese Verhältnisse urteilen, wie man will, es bleibt bemerkenswert, daß die Fälle von Mastzellentumor außer der Anwesenheit von Mastzellen keine wesentlichen Abweichungen vom normalen histologischen Bild zeigen, ganz im Gegensatz zu jenen Fällen mit disseminierten Mastzellen, die ein außerordentlich mannigfaltiges Bild bieten. (Entzündliche Veränderungen, Haufen von mononukleären Leukozyten, Plasmazellen und dergl.)

Erwähnt muß noch ein Krankheitsbild werden, daß auch zur Urticaria pigmentosa gerechnet und von Pick (1869) und Fabry (1894 und 96) veröffentlicht wurde. Neuerdings ist man aber gänzlich davon abgekommen und auch Fabry ist in einer neueren Arbeit dieser Ansicht und schlägt die Bezeichnung „Urticaria xanthelasmoidea haemorrhagica“ vor. „Das am meisten in die Augen fallende Symptom dieser Affektion ist das Aufschießen strohgelber, lange Zeit persistierender Geschwülste neben pigmentierten Flecken. Histologisch finden sich fast ausschließlich Hämorrhagien in der Kutis.

Differentialdiagnostisch dürfte ein typisches Bild von Urticaria pigmentosa mit seinem Beginn in frühester Jugend, mit Urticaria factitia, charakteristischer Pigmentierung (getigerte Haut), Mastzellentumor und Erfolglosigkeit jeder Therapie kaum Anlaß zu Verwechslungeu geben. Immerhin wird man doch manchmal, wie auch Fälle aus der Literatur beweisen, an ein syphilitisches makulo-papulöses Exanthem, an eine Psoriasis syphilitica, an Lepra, Xanthom, Purpura, Acne cachecticorum, Arsenintoxikation, Erythema exsudativum multiforme, Naevus pigmentosus und Urticaria chronica denken müssen, besonders dann, wenn die Exision eines Hautstückchens zur histologischen Untersuchung verweigert wird. Es können nämlich selbstverständlich, abgesehen vom histologischen Befund, die Symptome in obiger Definition der Urticaria pigmentosa mehr oder minder vollzählig sein. So schwankt beispielsweise die Schilderung der Effloreszenzen hinsichtlich der Zahl, Größe, Farbe, Form und Lokalisation außerordentlich. Auf die Einzahl hat E. Hoffmann besonders hingewiesen.

Róna berichtet über ein- bis fünfmarkstückgroße Flecken, Jadassohn über solche von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Ihre Farbe wird bald als hellgelb, bald als hellbraun, bald als dunkelbraun oder blaurot bezeichnet. Allgemein ist wohl der Rumpf am stärksten befallen, seltener das Gesicht; ausgespart sind häufig die Fußsohlen und Handflächen. Über das Befallensein der Schleimhäute berichtet wohl nur Nobl.

Die Befunde unserer beiden Fälle gegen obige Erörterungen nun besonders differentialdiagnostisch abzuwägen, erübrigt sich. Die beiden Krankheitsbilder sind absolut charakteristisch. Eine gewisse Sonderstellung nimmt der Fall I ein, insofern als das Auftreten von Blasen teils ohne teils auf Quaddeln sehr selten beobachtet ist. Soweit die Literatur zugänglich, sind bislang nur 9 Fälle dieser Affektion beschrieben. Daß die Erkrankung bereits seit der Geburt bestanden, braucht nicht besonders hervorge-

hoben zu werden, wie es z. B. Fabry tut, da Finnerud bereits in 11 % seiner Fälle kongenitale Urticaria pigmentosa beobachtet hat, eine Zahl, die vermutlich noch größer werden wird, wenn man diejenigen Fälle hinzurechnet, die wohl auch seit der Geburt bestehen, deren geringfügige Erscheinungen aber erst beim Manifesterwerden dem ungeübten Auge auffallen.

Die Ätiologie des Leidens ist unbekannt. Die Erkrankten stammen meist von gesunden, nicht syphilitisch infizierten Eltern ab. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um ausgetragene Kinder, Brustkinder in tadellosem Ernährungszustand. Das männliche Geschlecht ist nach Finnerud zu 58 % beteiligt. Nach dem gleichen Verfasser entfallen von 279 Fällen 98 auf England, 83 auf Nordamerika, 58 auf Deutschland und 41 auf Frankreich.

Während andere Pigmentanomalien brünette Individuen bevorzugen, ist die Mehrzahl der am Urticaria pigmentosa Leidenden, soweit Mitteilungen darüber vorliegen, blond, wenn auch natürlich bei dem Auftreten der Erkrankung im Kindesalter angesichts des später eintretenden Wechsels in der Haarfarbe auf diesen Faktor kein zu großes Gewicht zu legen ist.

Eine Anlage zur Vererbung scheint nicht häufig vorzukommen. Graham Little will an Mutter und Vetter eines seiner Patienten dieselbe Affektion beobachtet haben. Darier traf drei Geschwister im Alter von 9, 11 und 13 Jahren mit dieser Erkrankung. Sachs fand sie bei Vater und Tochter, Bras bei zwei Geschwistern, Rosenthal bei zwei fünf Monate alten Knaben, Zwillingen von verblüffender Ähnlichkeit! Der eine bekam die ersten Flecke drei Wochen post partum, der andere zwei Wochen später.

Einige Autoren sahen Ausbruch von Urticaria pigmentosa nach Angina, Varizellen, Vakzination, was aber nur als akzidentelle Begleiterscheinung zu bewerten sein dürfte.

Perrin legt besonders Wert darauf, anamnestisch festzustellen, ob die Mutter während der Gravidität an irgendwelchen nervösen Zuständen oder anderweitigen Erkrankungen gelitten hat, da er bei Jaquet die Mitteilung findet, daß die Mutter zur Zeit der Schwangerschaft an heftigen Gastralgien zu leiden hatte, die mit hohen Morphium- und Kokaindosen bekämpft wurden, während er selber von einer Frau berichtet, die im Verlauf ihrer Gravidität zwei heftige Gemütsaffekte zu bestehen hatte. Unser Fall I würde für solche Anschauung eine Handhabe bieten.

Einige Autoren (Unna, Blumer, Nobl, Brongersma) rechnen die Urticaria pigmentosa zu den Geschwülsten. Sie finden eine Stütze für ihre Annahme an den Beobachtungen, die das kongenitale Auftreten der Krankheit wahrscheinlich machen. Ein weiteres Moment liegt in der beobachteten Unabhängigkeit des typischen Mastzellenbefundes vom urtikariellen Begleitphänomen und von der Dauer der Affektion, außerdem in dem Fehlen jeglicher entzündlicher Erscheinungen in den typischen Fällen mit Mastzellentumor. Das Entstehen dieses wäre dann, wiederum unter Hinweis auf das kongenitale Auftreten der Affektion, so zu erklären, daß im embryonalen Zustand das Bindegewebe der Haut noch die Fähigkeit hat, auf verschiedene Reize verschiedenartige Zellen zu bilden. Ob nun, wie Brongersma annimmt, die Urtikation als sekundäres Moment diesen Reiz zur Mastzellenbildung liefert? Wir müssen es heute noch dahingestellt sein lassen.

Andere erblicken das Hauptprinzip dieser Krankheit in einer Angioneurose oder in einer Angiotrophoneurose.

Darier glaubt, daß Autointoxikation des Intestinaltraktus oder gewisse Leberanomalien eine Rolle spielen. Auch hierfür wäre mein Fall I ein Beispiel.

Leider müssen alle eben angeführten ätiologischen Gesichtspunkte mehr oder minder unbefriedigend bleiben,

solange es nicht gelingt, den ätiologischen Faktor bei allen Krankheitsfällen als einheitlichen nachzuweisen.

Die Prognose des Leidens ist gut. Die urtikariellen Schübe werden immer seltener und hören meist mit Beginn der Pubertät ganz auf. In seltenen Fällen dauern sie noch einige Jahre länger an, aber auch bei diesen geht das Leiden bestimmt in Heilung über. Ein völliges Verschwinden der Flecke tritt nicht immer ein, besonders wenn ausgedehnte noduläre Formen vorgelegen haben. Die Bereitschaft der Haut, also die Neigung zur pathologischen Mastzelleninfiltration, bleibt auch noch weiterhin, klinisch unsichtbar, bestehen.

Eine Therapie der Urticaria pigmentosa gibt es bis heute nicht. Medikamentös ist so ziemlich alles versucht worden. Elsenberg hatte vom Atropin Erfolge, andere nicht. Fox Howard beschreibt Resultate nach Röntgenbestrahlung. Wix bestätigt die Erreichbarkeit völliger Heilung durch Röntgenstrahlen, ebenso Highmann. Hazen sah zwei Fälle nach Aussetzen der Bestrahlung rezidivieren.

Wenn man am Schluß der Arbeit die verschiedenen geschilderten Urticariaformen überschaut, läßt sich feststellen, daß unsere Kenntnisse derzeit nicht gestatten, eine strenge Trennung der einzelnen Gruppen vorzunehmen. Immerhin lasse man der alten Nettleships-Jangsterschen klinisch von Raymond, pathologisch-histologisch von Unna präzisierten Urticaria pigmentosa ihren alten eingebürgerten Namen, ohne durch Einführung der „Urticaria xanthelasmoidea“ von ihr die so wohl bekannten, häufig ausführlich beschriebenen und als ihr unbedingt zuzurechnend bewiesenen makulösen Formen abzutrennen, Formen, die nach den zusammengezogenen Statistiken Littles und Finneruds 64 % aller Urticaria pigmentosa-Fälle ausmachen.

Scheidet man atypische Fälle, also solche mit unbestimmtem Beginn, disseminierten Mastzellen und histolo-

gischen Entzündungserscheinungen als „Urticaria perstans pigmentosa“ oder „Urticaria cum pigmentatione“ bezw. „Urticaria mit sekundärer Pigmentbildung“ aus, dann bleibt der „Urticaria pigmentosa“ ihr wohl charakterisiertes, wenn auch nun bedeutend seltener zu beobachtendes Krankheitsbild erhalten.

Für die liebenswürdige Überlassung und Durchsicht dieser Arbeit gestatte ich mir Herrn Professor Dr. Riecke, für die freundliche Unterstützung Herrn Dr. Schäfer meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

1. Blumer, Monatsh. für prakt. Dermatol. Bd. 34. S. 213.
2. Doutrelepont, Arch. für Derm. und Syph. Bd. 22.
3. Engel, Arch. für Kinderheilk. Bd. 43. S. 365.
4. Bohač, Arch. für Derm. und Syph. Bd. 82. S. 49.
5. Nettleship, Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 2. S. 272.
6. Swoboda, Wiener klin. Wochenschrift. 1903. S. 803.
7. Tilbury Fox, Ref. Mon. f. Derm. Bd. 29. S. 431.
8. Lewinsky, Virch. Arch. Bd. 88. H. 3. S. 576.
9. Hoggan, Mon. f. prakt. Derm. Bd. 2.
10. Raymond, L'urticaire pigmentée. Thèse de Paris. 1888.
11. Kreibich, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48.
12. Arning, Deutsche Med. Wochenschr. 1903. 29.
13. Biach, Arch. für Derm. u. Syph. Bd. 111. S. 619.
14. Jadassohn, Vierteljahrsschr. für Derm. Bd. 15.
15. Heller, Derm. Zeitschr. Bd. 20. S. 800.
16. Joseph, Mon. f. prakt. Derm. Bd. 24. S. 158.
17. Bettmann, Münch. med Wochenschr. 1903, 1, 2028.
18. Bäumer, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 34. S. 323.
19. Gaßmann, Derm. Zeitschr. 1905. S. 284.
20. Elsenberg, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 22. S. 357.
21. Fabry, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 34. S. 21, Bd. 29. S. 141, Bd. 113. S. 269.
22. Lesser, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38. S. 469, Bd. 24. S. 245, Bd. 54. S. 127.
23. Adler, Derm. Zeitschr. Bd. 21. S. 761.
24. Finnerud, Arch. of dermatol. a. syphilol. 1923. H. 4.
25. Klotz, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 87. S. 231.
26. Nobl, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 75. S. 73.
27. Raab, Arch. f. Derm. u. Syph. Erg.-Bd. 1900. S. 697.
28. Kerl, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 118. S. 561.
29. Pick, Prager Zeitschr. f. Heilkd. 1881. S. 417.
30. Róna, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 40. S. 13.
31. Reiß, Mon. f. prakt. Derm. Bd. 37. S. 93.
32. Little Graham, The Brit. Journ. of Derm. 17 S. 355, 18 S. 16.
33. Rott, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 48.
34. v. Stark, Münch. Med. Wochenschr. Bd. 46. S. 1234.
35. Unna, Histopathologie, Monatsh. 1887. Ergh. I.
36. Darier, Ann. de Derm. et de Syph. VI. 1905.
37. Winternitz, Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 40. S. 417.